

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
  - TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
  - FADED TEXT
  - ILLEGIBLE TEXT
  - SKEWED/SLANTED IMAGES
  - COLORED PHOTOS
  - BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
  - GRAY SCALE DOCUMENTS
- 

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

J1000 U.S. PRO  
09/966079  
10/01/01

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されて  
いる事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed  
with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2000年12月 6日

出 願 番 号

Application Number:

特願2000-371234

出 願 人

Applicant(s):

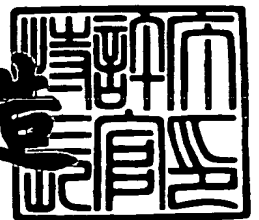
富士ゼロックス株式会社

#  
4/10/02

2001年 7月 2日

特 許 庁 長 官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

及 川 耕 造



出証番号 出証特2001-3061799

【書類名】 特許願

【整理番号】 FE00-01255

【提出日】 平成12年12月 6日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 G01N 21/82

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県南足柄市竹松 1 6 0 0 番地 富士ゼロックス株式会社内

    【氏名】 藤原 将一郎

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県南足柄市竹松 1 6 0 0 番地 富士ゼロックス株式会社内

    【氏名】 三上 正人

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県南足柄市竹松 1 6 0 0 番地 富士ゼロックス株式会社内

    【氏名】 植松 高志

【発明者】

    【住所又は居所】 神奈川県南足柄市竹松 1 6 0 0 番地 富士ゼロックス株式会社内

    【氏名】 明石 量磁郎

【特許出願人】

    【識別番号】 000005496

    【氏名又は名称】 富士ゼロックス株式会社

【代理人】

    【識別番号】 100079049

    【弁理士】

    【氏名又は名称】 中島 淳

    【電話番号】 03-3357-5171

【選任した代理人】

【識別番号】 100084995

【弁理士】

【氏名又は名称】 加藤 和詳

【電話番号】 03-3357-5171

【選任した代理人】

【識別番号】 100085279

【弁理士】

【氏名又は名称】 西元 勝一

【電話番号】 03-3357-5171

【選任した代理人】

【識別番号】 100099025

【弁理士】

【氏名又は名称】 福田 浩志

【電話番号】 03-3357-5171

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 006839

【納付金額】 21,000円

---

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【包括委任状番号】 9503326

【包括委任状番号】 9503325

【包括委任状番号】 9503322

【包括委任状番号】 9503324

【ブルーフの要否】 要

【書類名】 明細書

【発明の名称】 センサ材料、センサ、生体物質の検出方法および透過光検出方法

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 少なくとも、刺激応答性高分子ゲルと、生体物質に反応する生体物質応答材料と、調光用材料と、からなることを特徴とするセンサ材料。

【請求項 2】 少なくとも、前記生体物質応答材料と、前記調光用材料と、を前記刺激応答性高分子ゲルの内部に有することを特徴とする請求項 1 に記載のセンサ材料。

【請求項 3】 前記調光用材料を前記刺激応答性高分子ゲルの内部に有し、前記生体物質応答材料を前記刺激応答性高分子ゲルの外部に有することを特徴とする請求項 1 に記載のセンサ材料。

【請求項 4】 前記刺激応答性高分子ゲルが、前記生体物質の濃度に応じて、膨潤または収縮することを特徴とする請求項 1 ～ 3 のいずれかに記載のセンサ材料。

【請求項 5】 前記刺激応答性高分子ゲルに含有される前記調光用材料の濃度が、前記刺激応答性高分子ゲルの収縮時に、少なくとも、飽和吸収濃度以上または飽和散乱濃度以上となることを特徴とする請求項 1 ～ 4 のいずれかに記載のセンサ材料。

【請求項 6】 前記刺激応答性高分子ゲルの膨潤時の体積と、収縮時の体積と、の比（膨潤時の体積／収縮時の体積）が、5 以上であることを特徴とする請求項 1 ～ 5 に記載のセンサ材料。

【請求項 7】 少なくとも、請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載のセンサ材料と、光導波路と、を有することを特徴とするセンサ。

【請求項 8】 請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載のセンサ材料を使用する生体物質の検出法であって、前記刺激応答性高分子ゲルの膨潤または収縮に基づいて、色調の変化を検出することを特徴とする生体物質の検出方法。

【請求項 9】 請求項 1 ～ 6 のいずれかに記載のセンサ材料を使用する透過光検出法であって、前記刺激応答性高分子ゲルの膨潤または収縮に基づいて、透

過光を検出することを特徴とする透過光検出方法。

【発明の詳細な説明】

【 0 0 0 1 】

【発明の属する技術分野】

本発明は、センサ材料、センサ、生体物質の検出方法および透過光検出方法に関し、特に、多種多様な化学物質または生体物質と反応し、材料の光学特性の変化により物質の量等を検出することができるセンサ材料、センサ、生体物質の検出方法および透過光検出方法に関する。

【 0 0 0 2 】

【従来の技術】

現在、生体物質の検出に用いられるセンサ（バイオセンサ）は、主に、何らかの生物化学的反応を利用して信号を出す部位と、その信号を電流等に変換する信号変換部位と、から構成されている。これらバイオセンサの例としての臨床化学分析用バイオセンサでは、生物化学的反応における酵素反応を利用する酵素センサ、抗原または抗体を用いる免疫センサ等がある（バイオセンサー、鈴木周一編、講談社サイエンティフィック、東京、1984）。

【 0 0 0 3 】

これらのバイオセンサは、原理的に、電流計等の測定装置が必要となりコストが高くなったり、場所をとる等の問題があった。

このような問題点のない簡易なバイオセンサとしては、特開平8-201296号公報に開示されているように、寒天内に匂い物質に対する抗体を分散させた匂いセンサが知られている。この匂いセンサは、寒天内に分散させた抗体および匂い物質の相互作用で生じる抗体と、匂い物質と、の凝集体による寒天の光透過率変化により匂いを検出する。

【 0 0 0 4 】

また、特定の生体物質に選択的に応答する性質から、バイオセンサとしての利用が期待される材料としては、刺激応答性高分子中に生体物質応答材料を含有した材料が挙げられる。この例としては、N-イソプロピルアクリルアミドからなる共重合体を架橋した網目状高分子鎖中にグルコースオキシダーゼ、ウレアーゼ

を包括したケモメカニカル材料が知られている（国府田悦男、環境科学会誌、10、2、173、（1997））。この材料は、グルコースを加えると収縮し、尿素を加えると膨潤する性質を有する。

【0005】

上記匂いセンサや生体物質に応答するケモメカニカル材料は、バイオセンサとして利用するにはさまざまな改良すべき課題がある。

特開平8-201296号公報で開示されている匂いセンサは、抗体と匂い物質との凝集体による光透過率変化のみで匂いを検出するため、感度が悪く、匂い物質の濃度を定量化することは困難である。

【0006】

また、ケモメカニカル材料は、匂いセンサよりも多様な生体物質応答材料に適用できるが、匂いセンサのように簡易なバイオセンサとして用いる場合には、体積変化を視認しづらく、生体物質の濃度の定量化が難しいという問題がある。

【0007】

【発明が解決しようとする課題】

従って、本発明は、主にバイオセンサで必要であった測定装置を設ける必要がなく、低コスト、簡便なセンサとして利用することが可能で、匂いセンサよりも生体物質の濃度の定量化に適し、多様な生体物質を検出することができるセンサ材料、センサ、生体物質の検出方法および透過光検出方法を提供することを目的とする。

【0008】

【課題を解決するための手段】

上記の目的は、以下に示す本発明により達成される。すなわち、本発明は、

<1> 少なくとも、刺激応答性高分子ゲルと、生体物質に反応する生体物質応答材料と、調光用材料と、からなることを特徴とするセンサ材料である。

【0009】

<2> 少なくとも、前記生体物質応答材料と、前記調光用材料と、を前記刺激応答性高分子ゲルの内部に有することを特徴とする<1>に記載のセンサ材料である。

【 0 0 1 0 】

＜ 3 ＞ 前記調光用材料を前記刺激応答性高分子ゲルの内部に有し、前記生体物質応答材料を前記刺激応答性高分子ゲルの外部に有することを特徴とする＜ 1 ＞に記載のセンサ材料である。

【 0 0 1 1 】

＜ 4 ＞ 前記刺激応答性高分子ゲルが、前記生体物質の濃度に応じて、膨潤または収縮することを特徴とする＜ 1 ＞～＜ 3 ＞のいずれかに記載のセンサ材料である。

【 0 0 1 2 】

＜ 5 ＞ 前記刺激応答性高分子ゲルに含有される前記調光用材料の濃度が、前記刺激応答性高分子ゲルの収縮時に、少なくとも、飽和吸収濃度以上または飽和散乱濃度以上となることを特徴とする＜ 1 ＞～＜ 4 ＞のいずれかに記載のセンサ材料である。

【 0 0 1 3 】

＜ 6 ＞ 前記刺激応答性高分子ゲルの膨潤時の体積と、収縮時の体積と、の比（膨潤時の体積／収縮時の体積）が、5以上であることを特徴とする＜ 1 ＞～＜ 5 ＞に記載のセンサ材料である。

【 0 0 1 4 】

＜ 7 ＞ 少なくとも、＜ 1 ＞～＜ 6 ＞のいずれかに記載のセンサ材料と、光導波路と、を有することを特徴とするセンサである。

【 0 0 1 5 】

＜ 8 ＞ ＜ 1 ＞～＜ 6 ＞のいずれかに記載のセンサ材料を使用する生体物質の検出法であって、前記刺激応答性高分子ゲルの膨潤または収縮に基づいて、色調の変化を検出することを特徴とする生体物質の検出方法である。

【 0 0 1 6 】

＜ 9 ＞ ＜ 1 ＞～＜ 6 ＞のいずれかに記載のセンサ材料を使用する透過光検出法であって、前記刺激応答性高分子ゲルの膨潤または収縮に基づいて、透過光を検出することを特徴とする透過光検出方法である。

【 0 0 1 7 】



## 【発明の実施の形態】

以下、本発明のセンサ材料、該センサ材料を使用したセンサについて説明し、併せて、生体物質の検出方法および透過光検出方法についても説明する。

## 【0018】

## &lt;&lt;センサ材料&gt;&gt;

本発明のセンサ材料は、少なくとも、刺激応答性高分子ゲルと、生体物質に反応する生体物質応答材料と、調光用材料と、からなることを必須とし、刺激応答性高分子ゲルの内部に、少なくとも、調光用材料を有するのが好ましく、さらに、生体物質応答材料を前記刺激応答性高分子ゲルの外部または内部に有するのが好ましい。

## 【0019】

本発明のセンサ材料は、検出対象たる生体物質に対し、刺激応答性高分子ゲルの内部または外部に存在する生体物質応答材料（例えば、酵素等）が反応し、刺激応答性高分子ゲルの内部または外部のpH、化学物質濃度等が変化し、これにより、刺激応答性高分子ゲルの体積変化が起こる。この体積変化に伴い、センサ材料の色が変化する。

## 【0020】

図1に本発明のセンサ材料の構成の具体例と原理を示す。

図1（a）は、発色状態（膨潤状態）の本発明のセンサ材料を粒子状形態としてあらわしたものである。図1（a）に示すように、調光用材料10は、構成材料である生体物質応答材料を含む刺激応答性高分子ゲル12の液体膨潤体中に均一に拡散または分散していることが好ましい。均一に拡散または分散することで、調光用材料10は、光14を効率よく吸収または散乱し、センサ材料の光吸収効率または光散乱効率が高くなる。

## 【0021】

図1（b）は、消色状態（収縮状態）の本発明のセンサ材料を粒子状形態としてあらわしたものである。図1（b）に示すように、刺激応答性高分子ゲル12が収縮することで、光を吸収または散乱する面積が小さくなり、光吸収量または光散乱量が低下する。調光用材料10は、刺激応答性高分子ゲル12の収縮によ

って、その密度が高まり、凝集する。これによって、飽和吸収濃度または飽和散乱濃度以上の調光用材料濃度となり、調光用材料の単位量当たりの光吸収量または光散乱量が低下し、結果としセンサ材料の光吸収効率または散乱率効率が低下する。

## 【0022】

これは、調光用材料10が凝集して、一定以上の大きさの凝集体を形成すると、凝集体の表面（外側）に存在する調光用材料10Aは、光を吸収または散乱するが、凝集体内部（内側）の調光用材料10Bは、光の吸収または散乱に関与しなくなるため、調光用材料10の単位量当たりの光吸収量または光散乱量が低下してしまうと考えられる。

## 【0023】

また、刺激応答性高分子ゲル12が収縮すると、不均一な構造を形成し、膨潤時に比べて光散乱性が高まることも知られ、特に、刺激応答性高分子ゲル12の表面における光散乱によって、調光用材料10の光吸収能力や色純度を低下させる作用も考えられる。これらの作用が複合化されて、刺激応答性高分子ゲル12の膨潤時と収縮時で大きな光吸収量の差が生じ、発色濃度が変化するものと考えられる。つまり、調光用材料10を含有する刺激応答性高分子ゲル12からなる材料の体積変化によって、発色濃度を種々制御することができる。また、刺激応答性高分子ゲル12の体積を段階的に変化させることが可能であり、これによって光学濃度の中間色を表現することも可能である。

## 【0024】

刺激応答性高分子ゲル12としては、酵素反応等によるpH変化、イオン濃度変化、化学物質の吸脱着、溶媒組成変化、等の各種刺激によって液体を吸収、放出し、可逆的に体積変化（膨潤または収縮）することで刺激応答する高分子ゲルが好ましい。

## 【0025】

具体的には、酵素反応等によるpH変化によって刺激応答する刺激応答性高分子ゲル12としては、電解質系高分子ゲルが好ましく、ポリ（メタ）アクリル酸の架橋物やその塩；（メタ）アクリル酸と、（メタ）アクリルアミド、ヒドロキ

シエチル（メタ）アクリレート、（メタ）アクリル酸アルキルエステル等から選択される少なくとも一種以上との共重合体の架橋物やその塩；マレイン酸と、（メタ）アクリルアミド、ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、（メタ）アクリル酸アルキルエステル等から選択される少なくとも一種以上との共重合体の架橋物やその塩；ポリビニルスルホン酸の架橋物やビニルスルホン酸と、（メタ）アクリルアミド、ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、（メタ）アクリル酸アルキルエステル等から選択される少なくとも一種以上との共重合体の架橋物；ポリビニルベンゼンスルホン酸の架橋物やその塩；

## 【0026】

ビニルベンゼンスルホン酸と、（メタ）アクリルアミド、ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、（メタ）アクリル酸アルキルエステル等から選択される少なくとも一種以上との共重合体の架橋物やその塩；ポリアクリルアミドアルキルスルホン酸の架橋物やその塩；アクリルアミドアルキルスルホン酸と、（メタ）アクリルアミド、ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、（メタ）アクリル酸アルキルエステル等から選択される少なくとも一種以上との共重合体の架橋物やその塩；ポリジメチルアミノプロピル（メタ）アクリルアミドの架橋物やその塩；ジメチルアミノプロピル（メタ）アクリルアミドと、（メタ）アクリル酸、（メタ）アクリルアミド、ヒドロキシエチル（メタ）アクリレート、（メタ）アクリル酸アルキルエステル等から選択される少なくとも一種以上との共重合体の架橋物やその塩；ポリジメチルアミノプロピル（メタ）アクリルアミドと、ポリビニルアルコールとの複合体の架橋物やその塩；ポリビニルアルコールと、ポリ（メタ）アクリル酸との複合体の架橋物やその塩；カルボキシアルキルセルロース塩の架橋物、ポリ（メタ）アクリロニトリルの架橋物の部分加水分解物やその塩；等が挙げられる。なお、上記具体例の中で「（メタ）アクリル」なる記述は、「（メタ）アクリル」および「アクリル」のいずれをも含むことを意味する。

## 【0027】

溶液の組成変化やイオン濃度の変化によって刺激応答する刺激応答性高分子ゲル12としては、大きな体積変化が得られるものが好ましく、前記電解質系高分子ゲルの例が挙げられる。

## 【0028】

刺激応答性高分子ゲル12の体積変化量は、大きいことが好ましく、膨潤時の体積と、収縮時の体積と、の比（膨潤時の体積／収縮時の体積）が5以上であるのが好ましく、10以上であるのがより好ましく、15以上であるのがさらに好ましい。体積比が5未満であると、調光コントラストが不十分となり指示色が不明瞭になることがある。

## 【0029】

生体物質応答材料が反応する生体物質としては、特に制限はないが、具体的には、グルコース、スクロース、マルトース、ガラクトース等の糖類または多糖類；コレステロール、コレステロールエステル等コレステロール類；フォスファチジルコリン、中性脂質、尿素、尿酸、乳酸、シュウ酸、ピルビン酸、アスコルビン酸、アミノ酸、アルコール、クレアチニン、アデノシン、アデノシン-5'-モノリン酸、アデノシン-5'-トリリン酸、アミグダリン、ペニシリンやモノアミン、酵素類、DNA（デオキシリボ核酸）、RNA（リボ核酸）、無機塩類、蛋白質類、ヒスタミン、鉄分等が挙げられる。

## 【0030】

生体物質応答材料としては、上記のような生体物質に反応することにより、刺激応答性高分子12を膨潤または収縮させるような生化学的反応を起こすものが好ましく、その分子構造は、特に限定されるものではない。

## 【0031】

具体的には、酵素、DNA、RNA、キレート、蛋白質等が挙げられ、それら中でもグルコースオキシダーゼ、グルコースアミラーゼ、ガラクトースオキシダーゼ、チロシナーゼ、カテコール1,2-オキシゲナーゼ、ピルビン酸オキシダーゼ、D-またはL-アミノ酸オキシダーゼ、アミノオキシダーゼ、コレステロールオキシダーゼ、コレステロールエステラーゼ、コリンオキシダーゼ、アルコールデヒドロゲナーゼ、グルタミン酸デヒドロゲナーゼ、グルタミナーゼ、アスパラギナーゼ、コレステロールデヒドロゲナーゼ、アルデヒドデヒドロゲナーゼ、グルコースデヒドロゲナーゼ、フルクトースデヒドロゲナーゼ、ソルビトールデヒドロゲナーゼ、グリセロールデヒドロゲナーゼ、ペルオキシダーゼ、インベ

ルターゼ、ムタロターゼ、グルコアミラーゼ、ホスホリパーゼ、L-リジンカルボキシラーゼ、L-フェニルアラニンアンモニアリアーゼ、L-メチオニンアンモニアリアーゼ、D-コリンオキシダーゼ、リパーゼ、ホスホリパーゼ、リポプロテインリパーゼ、ジアホラーゼ、ウレアーゼ、ウリカーゼ、乳酸オキシダーゼ、乳酸デヒドロゲナーゼ、

## 【0032】

シュウ酸デカルボキシラーゼ、シュウ酸オキシダーゼ、アスコルビン酸オキシダーゼ、アミノ酸オキシダーゼ、デカルボキシラーゼ、アンモニアリアーゼ、アルコールオキシダーゼ、クレアチナーゼ、カタラーゼ、フォスファターゼ、硝酸レダクターゼ、亜硝酸レダクターゼ、アリルスルファターゼ、アデノシンデアミナーゼ、AMPデアミナーゼ、ヘキソキナーゼ、 $\beta$ グルコシダーゼ、ペニシリナーゼ、モノアミノオキシダーゼ、L-乳酸デヒドロゲナーゼ、リンゴ酸デヒドロゲナーゼ、グリセルアルデヒド3-リン酸デヒドロゲナーゼ、グルタメートデヒドロゲナーゼ、L-チロシンデカルボキシラーゼ、等が挙げられる。

## 【0033】

また、酵素の種類によっては、生体物質と酵素との反応の触媒として、アミドアデニンジヌクレオチド (NAD)、ニコチンアミドアデニンジヌクレオチドフォスフェート (NADP) 等を補酵素として刺激応答性高分子ゲル12の内部または外部に存在させるのが好ましい。

## 【0034】

さらに、酸化還元反応を引き起こす金属触媒として、白金、パラジウム等を補酵素として、刺激応答性高分子ゲル12の内部または外部に存在させるのが好ましい。このとき、金属フタロシアニン環を持つ顔料を一緒に用いることにより、生体内で酵素が行う酸化還元反応を生じさせることが可能であり、センサ材料の生体物質応答材料として用いることが可能である。

## 【0035】

生体物質応答材料の刺激応答性高分子ゲル12内部への包含法としては、化学的な結合、吸着、包括等による方法が挙げられる。また、生体物質応答材料をマイクロカプセル中に封入し、そのマイクロカプセルを刺激応答性高分子ゲル中に

分散する方法でもよい。

【0036】

本発明のセンサ材料における刺激応答性高分子ゲル12は、少なくとも、調光用材料10を含有していることが好ましい。調光用材料10としては、多くの公知な顔料、染料および光散乱部材を使用することができる。

【0037】

顔料の好適な具体例としては、ブロンズ粉、カーボンブラック、チタンブラック、アントラキノン系、アゾ系、フタロシアニン系、キナクリドン系、ペリレン系、インジゴ系等が挙げられ、特に光吸収係数が高いものが好ましい。顔料の好ましい粒子径は、一次粒子の体積平均粒径で0.005~1 $\mu$ mであり、特に好ましい体積平均粒径は0.01~0.5 $\mu$ mである。体積平均粒径が0.005 $\mu$ m未満では刺激応答性高分子ゲルからの流出が起こり易く、1 $\mu$ mを超えると発色濃度が低下する恐れがある。

【0038】

これらの顔料において、分子内に、カルボキシル基やスルホン酸基等の酸基、水酸基、アミノ基、チオール基、ハロゲン、ニトロ基、カルボニル基等の極性基をもち、刺激応答性高分子ゲル12内部において、顔料濃度が高い場合に凝集体を形成し易い特性を有するものも好ましく使用される。

【0039】

顔料は刺激応答性高分子ゲル12中に含有され、刺激応答性高分子ゲル12から流出しないことが好ましい。顔料の流出を防止するためには、使用する刺激応答性高分子ゲル12の網目よりも大きな粒径の顔料を用いたり、刺激応答性高分子ゲル12との電氣的、イオンの、その他物理的な相互作用が高い顔料を用いたり、あるいは表面を化学修飾した顔料を用いたりすればよい。表面を化学修飾した顔料としては、例えば、その表面に刺激応答性高分子ゲル12と化学結合する基を導入したものや、刺激応答性高分子ゲル材料をグラフトした顔料等が挙げられる。

【0040】

染料の好適な具体例としては、アゾ染料、アントラキノン染料、インジゴイド

染料、フタロシアニン染料、カルボニウム染料、キノンイミン染料、メチン染料、キノリン染料、ニトロ染料、ベンゾキノン染料、ナフトキノン染料、ナフタルイミド染料、ベリノン染料等の各種染料等が挙げられ、特に光吸収係数の高いものが好ましい。また、染料は刺激応答性高分子ゲル 1 2 内部に含有され、外部へ流出しないことが好ましいので、刺激応答性高分子ゲル 1 2 と化学結合する基が導入されている反応性染料等が特に好ましく適用される。

## 【 0 0 4 1 】

刺激応答性高分子ゲル 1 2 に含有される調光用材料（顔料、染料といった色材）の濃度は、刺激応答性高分子ゲル 1 2 の収縮時に、少なくとも、飽和吸収濃度以上となることが好ましい。

ここで、飽和吸収濃度以上とは、色材濃度が十分に濃い状態において、単位色材あたりの光吸収効率が低下する濃度である。また、飽和吸収濃度以上という定義を別の表現で表わすならば、特定の光路長のもとにおける色材濃度と光吸収量との関係が一次直線の関係から大きく外れるような色材濃度である。

## 【 0 0 4 2 】

刺激応答性高分子ゲル 1 2 の収縮状態で、このような飽和吸収濃度以上の状態を達成するためには、色材の粒子径、屈折率、吸光係数や比重等にも依存するが、乾燥状態の刺激応答性高分子ゲル 1 2 に色材を、一般的に 3 重量%以上含有させる必要がある。一方、色材濃度が 9 5 重量%を超えると、刺激応答性高分子ゲル 1 2 の膨潤・収縮が応答よく進行しにくくなり、応答特性が悪くなることがある。したがって、乾燥状態の刺激応答性高分子ゲル 1 2 に含有させる色材濃度は、一般に、3 ～ 9 5 重量%が好ましく、1 0 ～ 9 5 重量%がより好ましい。

## 【 0 0 4 3 】

また、乾燥状態の刺激応答性高分子ゲル 1 2 に含有させる色材濃度は、飽和吸収濃度以下であるが、刺激応答性高分子ゲル 1 2 が収縮し色材が凝集した時に、この凝集部分で局所的に飽和吸収濃度以上の色材濃度が得られるように色材を刺激応答性高分子ゲル 1 2 に含有させてもよい。

## 【 0 0 4 4 】

刺激応答性高分子ゲル 1 2 に含有される光散乱部材としては、刺激応答性高分

子ゲル 1 2 の体積変化に用いられる液体の屈折率と異なる屈折率を有する光散乱性材料が好ましいが、それ以外には特に制限がなく、例えば、各種の無機材料および有機材料が適用できる。

## 【 0 0 4 5 】

好適な無機材料の具体例としては、酸化亜鉛、塩基性炭酸鉛、塩基性硫酸鉛、硫酸鉛、リトボン、白雲母、硫化亜鉛、酸化チタン、窒酸化チタン、酸化アンモチモン、鉛白、酸化ジルコニウム、アルミナ、マイカナイト、マイカレックス、石英、炭酸カルシウム、石膏、クレー、シリカ、ケイ酸、珪素土、タルク、塩基性炭酸マグネシウム、アルミナホワイト、グロスホワイト、サチン白等の無機酸化物や、亜鉛、アルメル、アンチモン、アルミニウム、アルミニウム合金、イリジウム、インジウム、オスミウム、クロム、クロメル、コバルト、ジルコニウム、ステンレス鋼、金、銀、洋銀、銅、青銅、すず、タングステン、タングステン鋼、鉄、鉛、ニッケル、ニッケル合金、ニッケリン、白金、白金ロジウム、タンタル、ジュラルミン、ニクロム、チタン、クルップ・オーステナイト鋼、コンスタンタン、真鍮、白金イリジウム、パラジウム、パラジウム合金、モリブデン、モリブデン鋼、マンガン、マンガン合金、ロジウム、ロジウム合金等の金属材料、ITO（インジウム・スズ酸化物）等の無機導電性材料、等が挙げられる。

## 【 0 0 4 6 】

また、好適な有機材料の具体例としては、フェノール樹脂、フラン樹脂、キシレン・ホルムアルデヒド樹脂、ユリア樹脂、メラミン樹脂、アニリン樹脂、アルキド樹脂、不飽和ポリエステル、エポキシ樹脂、ポリエチレン、ポリプロピレン、ポリスチレン、ポリ-p-キシリレン、ポリ酢酸ビニル、アクリル樹脂、メタクリル樹脂、ポリ塩化ビニル、ポリ塩化ビニリデン、フッ素系プラスチック、ポリアクリロニトリル、ポリビニルエーテル、ポリビニルケトン、ポリエーテル、ポリカーボネート、熱可塑性ポリエステル、ポリアミド、ジエン系プラスチック、ポリウレタン系プラスチック、ポリフェニレン、ポリフェニレンオキシド、ポリスルホン、芳香族ヘテロ環ポリマー、シリコーン、天然ゴム系プラスチック、セルロース系プラスチック等やこれら 2 種類以上の高分子材料の混合材料（ポリマーブレンド）等の高分子材料が挙げられる。



## 【 0 0 4 7 】

さらに、上記光散乱材料としては、刺激応答性高分子ゲル 1 2 に用いられる材料を適用できる。このような材料としては特に制限がなく、各種の高分子樹脂を使用することができる。好ましい高分子樹脂の具体例としては、光散乱性材料が有機材料である場合に列挙された具体例が挙げられる。

## 【 0 0 4 8 】

また、上記の光散乱部材の形状には特に制限がなく、粒子状、ブロック状、フィルム状、不定形状、繊維状等の種々のものが使用可能である。なかでも、粒子状の形態は光散乱性が高いことや応用範囲が広い等の特徴から特に好ましい。粒子状における形態にも特に制限はないが、球体、立方体、楕円体、多面体、多孔質体、星状、針状、中空状、りん片状等のものが適用できる。また、粒子の場合の好ましい大きさは、体積平均粒径が、 $0.01 \sim 500 \mu\text{m}$  の範囲、より好ましくは  $0.05 \sim 100 \mu\text{m}$  の範囲である。体積平均粒径が  $0.01 \mu\text{m}$  未満または  $500 \mu\text{m}$  を超えると、光散乱部材に求められる光散乱効果が低くなることがある。さらに、体積平均粒径が  $0.01 \mu\text{m}$  未満では、刺激応答性高分子ゲル 1 2 内部から外部へ、光散乱部剤の流出が起こりやすい。

また、これらの粒子は、一般的な物理的粉碎方法や化学的粉碎方法によって製造することができる。

## 【 0 0 4 9 】

これらの光散乱部材において、分子内にカルボキシル基やスルホン酸基等の酸基、水酸基、アミノ基、チオール基、ハロゲン原子、ニトロ基、カルボニル基、等の極性基をもち、刺激応答性高分子ゲル 1 2 内において光散乱部材の濃度が高い場合に凝集体を形成し易い特性のものも好ましく使用される。

## 【 0 0 5 0 】

光散乱部材は、刺激応答性高分子ゲル 1 2 中に含有され、刺激応答性高分子ゲル 1 2 内部から外部へ流出しないことが好ましい。光散乱部材の流出を防止するためには、使用する刺激応答性高分子ゲル 1 2 の網目よりも大きな粒径の光散乱部材を用いたり、刺激応答性高分子ゲル 1 2 との電氣的、イオンの、その他物理的な相互作用が高い光散乱部材を用いたり、あるいは表面を化学修飾した光散乱

部材を用いたりすればよい。表面を化学修飾した光散乱部材としては、例えば、表面に刺激応答性高分子ゲルと化学結合する基を導入したものや、刺激応答性高分子ゲル材料をグラフトした光散乱部材、等が挙げられる。

#### 【 0 0 5 1 】

刺激応答性高分子ゲル 1 2 に含有される調光用材料（光散乱部材）の濃度は、刺激応答性高分子ゲル 1 2 の収縮時に、少なくとも、飽和散乱濃度以上となることが好ましい。

ここで、飽和散乱濃度以上とは、一つの指標として各々の光散乱部材同士の平均間隔が十分短くなることで、光散乱部材の光散乱の働きが 1 次粒子的なものから、集合体的なものに変化し、光散乱の効率が変化する濃度である。このような光散乱部材が集合体的な光散乱特性を示す状態を、光散乱部材の濃度が飽和散乱濃度以上にある状態にあると呼ぶ。また、飽和散乱濃度以上という定義を別の特性で表現すれば、特定の光路長のもとにおける光散乱部材濃度と光散乱量との関係が 1 次直線の関係から大きく外れるような光散乱部材濃度である。

#### 【 0 0 5 2 】

このような飽和散乱濃度以上の状態を達成するためには、光散乱部材の粒径、屈折率、導電率や比重等にも依存するが、刺激応答性高分子ゲルに含有させる光散乱部材の濃度は、一般に、2～95 重量%が好ましく、5～95 重量%がより好ましい。光散乱部材の濃度が 2 重量%未満であると、飽和散乱濃度以上とはならず、刺激応答性高分子ゲル 1 2 の体積変化による散乱量変化が現れなくなり、十分な調光コントラストを得るためには、多くの調光層の厚みが厚くなる等の問題が生じることがある。一方、光散乱部材の濃度が 95 重量%超えると、刺激応答性高分子ゲル 1 2 の膨潤・収縮が応答よく進行しにくくなり、センサ材料の刺激応答特性や体積変化量が低下してしまうことがある。

#### 【 0 0 5 3 】

また、刺激応答性高分子ゲル 1 2 全体としての光散乱部材濃度は飽和散乱濃度以下であるが、刺激応答性高分子ゲル 1 2 が収縮し、光散乱部材が凝集した時に、この凝集部分で局所的に飽和散乱濃度以上の光散乱部材濃度が得られるように光散乱部材を刺激応答性高分子ゲル 1 2 に含有させてもよい。

## 【 0 0 5 4 】

刺激応答性高分子ゲル 1 2 に光散乱部材を含有させる方法は、架橋前の刺激応答性高分子ゲル 1 2 に光散乱部材を均一に分散、混合した後に架橋する方法や重合時に高分子前駆体組成物に光散乱部材を添加して重合する方法等が適用できる。重合時において光散乱部材を添加する場合には、既述のように重合性基や不対電子（ラジカル）をもつ光散乱部材を使用し、化学結合することも好ましい。また、光散乱部材は高分子ゲル中に極力均一に分散されていることが好ましい。特に、高分子への分散に際して、機械的混練法、攪拌法あるいは分散剤等を利用して均一に分散させることが好ましい。

## 【 0 0 5 5 】

刺激応答性高分子ゲル 1 2 の形状は、特に制限はなく、粒子状、ブロック状、フィルム状、不定形状、繊維状等の種々のものが使用可能である。なかでも、粒子状の形態は、各種刺激に対する体積変化の速度（応答性）が速いことや応用範囲が広い等の特徴から特に好ましい。粒子状の形態にも特に制限はないが、球体、楕円体、立方体、多面体、多孔質体、星状、針状、中空状等のものが適用できる。また、粒子状の場合の好ましい大きさは、収縮状態時において、体積平均粒径で  $0.1 \mu\text{m} \sim 5 \text{mm}$ 、より好ましくは  $1 \mu\text{m} \sim 1 \text{mm}$  である。体積平均粒径が  $0.1 \mu\text{m}$  未満であると、粒子の扱いが困難になる、優れた光学特性が得られない等の問題が生じることがある。一方、体積平均粒径が  $5 \text{mm}$  を超えると、体積変化に要する応答時間が大幅に遅くなってしまう等の問題が生じることがある。

## 【 0 0 5 6 】

また、これらの粒子は、刺激応答性高分子ゲル 1 2 を物理的粉碎方法によって粉碎する方法、架橋前の刺激応答性高分子ゲル 1 2 を化学的粉碎方法によって粒子化した後に架橋して刺激応答性高分子ゲル 1 2 とする方法、あるいは乳化重合法、懸濁重合法、分散重合法等の粒子化重合法の一般的な方法によって作製することができる。

## 【 0 0 5 7 】

また、刺激応答性高分子ゲル 1 2 の各種刺激応答による体積変化速度をより高

速にするために、刺激応答性高分子ゲル 1 2 を従来公知の方法により、多孔質化して液体の出入り易さを向上させることも好ましい。一般に、膨潤した刺激応答性高分子ゲル 1 2 を凍結乾燥する方法等で多孔質化することができる。

## 【 0 0 5 8 】

刺激応答性高分子ゲル 1 2 は、それが吸収可能な液体の存在下において、既述したような刺激を与えることで、体積を変化させることができる。例えば、熱刺激応答性高分子ゲルの場合は、光、熱等の放射熱の付与によって、電気刺激応答性高分子ゲルの場合は電極反応による pH 変化や電界によるイオン吸着や静電作用によって、光刺激応答性高分子ゲルの場合は光の付与による内部構造変化によって、液体を吸収または放出させることで体積を大きく変化させることができる。

## 【 0 0 5 9 】

以上の特性から、本発明のセンサ材料は、刺激応答性高分子ゲル 1 2 が液体を吸収・放出できるように、刺激応答性高分子ゲル 1 2 を液体の存在下に配置することが好ましい。つまり、本発明のセンサ材料は、少なくとも、刺激応答性高分子ゲル 1 2 から放出又は吸収される液体を有するのが好ましい。

## 【 0 0 6 0 】

利用可能な液体としては、刺激応答性高分子ゲル 1 2 が吸収および放出可能な液体が好ましい。また、刺激応答性高分子ゲル 1 2 を構成する高分子が架橋されていない場合、この高分子が溶解可能な液体も好ましく適用できる。

## 【 0 0 6 1 】

具体的には、水、電解質水溶液（塩化ナトリウム水溶液、塩化カリウム水溶液、水酸化ナトリウム水溶液、水酸化カリウム水溶液等）、アルコール類、ケトン類、エステル類、エーテル類、ジメチルホルムアミド、ジメチルアセトアミド、ジメチルスルホキシド、アセトニトリル、プロピレンカーボネート等や、キシレン、トルエン等の芳香族系溶媒およびそれらの混合物が使用できる。

## 【 0 0 6 2 】

また、当該液体には、刺激応答性高分子ゲル 1 2 に吸着する界面活性剤；液体の pH 変化を促進するためのビオロゲン誘導体等の酸化還元剤；酸、アルカリ、

塩、および界面活性剤等の分散安定剤；酸化防止剤や紫外線吸収剤等の安定剤；等を添加してもよい。さらに、液体を着色するために、各種の染料や顔料といった色材を加えることができる。この色材は、刺激応答性高分子ゲルの膨潤または収縮現象に悪影響を与えないものが好ましい。染料の具体例としては、アゾ染料、アントラキノン染料、インジゴイド染料、フタロシアニン染料、カルボニウム染料、キノンイミン染料、メチン染料、キノリン染料、ニトロ染料、ベンゾキノン染料、ナフトキノン染料、ナフタルイミド染料、ペリノン染料等が挙げられる。顔料の具体例としては、カーボンプラック、アントラキノン系、アゾ系、フタロシアニン系、キナクリドン系、ペリレン系、インジゴ系等が挙げられる。

## 【 0 0 6 3 】

本発明のセンサ材料は、簡単な構成により生体物質の検出に用いることができる。生体物質の検出方法としては、例えば、本発明のセンサ材料を使用する生体物質の検出方法であって、刺激応答性高分子ゲルの膨潤または収縮に基づいて、色調の変化を検出する生体物質の検出方法が挙げられる。

## 【 0 0 6 4 】

図 2 に、本発明のセンサ材料を使用した生体物質の検出方法の例を説明する説明図を示す。本発明のセンサ材料 1 8（少なくとも生体物質応答材料および調光用材料を含有する刺激応答性高分子ゲル）と、刺激応答性高分子ゲルが吸収・放出できる液体 2 2 と、を開放部を有する容器 1 6 に入れておき、生体物質を含む液体（生体物質含有液 2 4）を滴下すると、センサ材料 1 8 内部の生体物質応答材料が生体物質に反応し、センサ材料内部で pH 変化が生じる。この pH 変化に刺激応答性高分子ゲルが応答し、図 2（b）に示すように、体積変化（膨張）が生じる。

この体積変化により、センサ材料の光吸収量または光散乱量の変化が生じ、色調が変化する。このセンサ材料粒子の色調変化を、例えば、目視により、観察することで生体物質を検出することができる。

容器 1 6 としては、化学実験、生物実験等で一般的に用いられるシャーレ、ディッシュ、試験管、マイクロチューブ、マイクロプレート等が挙げられる。

## 【 0 0 6 5 】

なお、生体物質応答材料が刺激応答性高分子ゲルに含有されてなく、その外部に存在していても、同様の原理で、刺激応答性高分子ゲルの体積変化を生じさせ、生体物質を検出することができる。

## 【 0 0 6 6 】

また、このような構成のセンサでは、刺激応答性高分子ゲル中の生体物質応答材料は刺激応答性高分子ゲルの中から周囲の液体中に出ていてもかまわない。この場合は、刺激応答性高分子ゲルは、その内部および周囲（外部）の液体中の生体物質応答材料と、生体物質と、の反応による pH 変化により体積変化を起こす。この体積変化により本発明のセンサ材料に光学的な変化が生じ、生体物質の検出を行うことができる。

なお、容器 1 6 として、マクロプレートのように多数のウェルからなるものにセンサ材料を入れておき、複数のウェルに生体物質含有液 2 4 を滴下すれば、大量の試料を同時に測定することができる。

## 【 0 0 6 7 】

さらに、後述する本発明のセンサ材料を使用するセンサに、透過光を当てて、センサ材料（刺激応答性高分子ゲル）の膨潤または収縮に基づいて、透過光を検出する透過光検出方法により、生体物質を検出することもできる。

## 【 0 0 6 8 】

## &lt;&lt;センサ&gt;&gt;

本発明のセンサは、少なくとも、既述したセンサ材料と、光導波路と、からなる。

センサの構成としては、生体物質とセンサ材料とが反応して、センサ材料の色調変化を透過光等により検出できる構成であればよい。

例えば、注射器のような形態の容器に本発明のセンサ材料を装填し、生体等から検出対象たる生体物質を含む液体を抽出し、センサ材料と反応させることにより、生体物質の検出を行う、等種々の構成が考えられる。

図 3 に本発明のセンサの構成例を示す。

## 【 0 0 6 9 】

図 3 に示すセンサは、光導波路 2 6 と、光導波路 2 6 の一端の光導波部に設け

られたセンサ材料 3 0 と、から構成されている。図 3 (a) は、センサ材料 3 0 が収縮している状態を示し、図 3 (b) は、生体物質と反応して、センサ材料 3 0 が膨張している状態を示している。逆に、生体物質応答材料と生体物質の組み合わせによっては、図 3 (b) に示すように、センサ材料 3 0 が膨張している状態で、センサ材料 3 0 が生体物質と反応して、図 3 (a) に示すようにセンサ材料 3 0 が収縮する場合もある。

#### 【 0 0 7 0 】

図 3 (a) に示すように、センサ材料 3 0 が収縮した状態で、センサ材料 3 0 が設けられていない側から光 2 8 を照射すると、照射された光 2 8 のほとんどは透過光となって、検出される。

一方、図 3 (b) に示すように、センサ材料 3 0 が膨張した状態で、センサ材料 3 0 が設けられていない側から光 2 8 を照射すると、照射された光 2 8 のほとんどは膨張したセンサ材料 3 0 を透過して色調等が変化する。このような透過光を検出して、生体物質の定性や定量等が可能となる。

#### 【 0 0 7 1 】

センサの光導波路 2 6 としては、一般的な光導波路を適用することができる。例えば、プラスチック光ファイバ (P O F)、石英系光ファイバ等の光ファイバ；平面状の誘電体薄膜で構成されたスラブ導波路等の薄膜導波路；平面導波路等の二次元系導波路；二次元系導波路をパターン化処理したパターン化導波路；チャンネル導波路等の三次元導波路；等が挙げられる。

#### 【 0 0 7 2 】

センサ材料 3 0 は、光導波路 2 6 の光導波部に、少なくとも密着もしくは近接する形態で設けられていることが好ましい。このような形態でセンサ材料 3 0 が設けられると、センサ材料 3 0 に多くの光を入射することができると同時に、より多くのセンサ材料 3 0 からの反射光や透過光等を光導波路 2 6 に入射することができる。このような配置は、センサ材料を光導波部に密着して配置する場合、図 3 のように光導波部にセンサ材料を直接固定する方法等で実現できる。

#### 【 0 0 7 3 】

図 3 に示すように、光導波路 2 6 にセンサ材料 3 0 を直接固定するには、接着

剤による物理的固定処理や各種固定化剤による化学的固定処理等で、センサ材料 30 を光導波路 26 に接着する方法等が適用される。

## 【0074】

物理的固定化処理で使用される接着剤としては、例えば、有機溶剤揮散型接着剤、熱硬化反応型接着剤、湿気硬化反応型接着剤、紫外線硬化反応型接着剤、縮合反応型接着剤、付加反応型接着剤、熱溶融型接着剤、等の一般的な接着剤が挙げられ、少なくとも、固定時には可視領域で無色の接着剤が好ましい。

## 【0075】

化学的固定化処理で使用される各種固定化剤としては、エチレングリコールジ(メタ)アクリレート、プロピレングリコールジ(メタ)アクリレート、ポリエチレングリコールジ(メタ)アクリレート、ポリプロピレングリコールジ(メタ)アクリレート、N, N'-メチレンビス(メタ)アクリルアミド等の重合性不飽和基等を二つ以上有する化合物；エチレングリコールジグリシジルエーテル、ヘキサメチレンジイソシアネート；シランカップリング剤である 3, 4-エポキシブチルトリメトキシシラン、[3-グリシドキシプロピル]ビス[トリメチルシロキシ]メチルシラン、[3-グリシドキシプロピル]ジメチルエトキシシラン、[3-グリシドキシプロピル]メチルジエトキシシラン、[3-グリシドキシプロピル]メチルジメトキシシラン、[3-グリシドキシプロピル]ペンタメチルジシロキサン、[3-グリシドキシプロピル]トリメトキシシラン、3-イソシアナートプロピルトリエトキシシラン等の反応性官能基等を二つ以上有する化合物等が挙げられる。

なお、上記具体例の中で「(メタ)アクリル」なる記述は、「(メタ)アクリル」および「アクリル」のいずれをも含むことを意味する。

## 【0076】

物理的固定化処理の具体的方法は、接着剤を溶媒に溶かした接着剤溶液を調製し、この調製溶液を光導波路 26 に塗布した後、センサ材料 30 を散布して加熱処理を施して固定する方法や、センサ材料 30 と粒子状の接着剤の混合物を光導波路 26 に付着させた後、加熱処理を施して固定する方法等が挙げられる。

化学的固定化処理の具体的方法は、センサ材料 30 および各種固定化剤を塗布



、散布や含浸等の方法により光導波路 2 6 に付与し、各種固定化剤に固有の反応温度に加熱して、化学結合を形成し固定する方法等が適用できる。このように作製したセンサは、センサ材料 3 0 が外部に露出しているため、センサ材料 3 0 を外部の液体と接触させることで、生体物質の検出が可能となる。

## 【 0 0 7 7 】

また、センサ材料 3 0 を光導波路 2 6 に近接して配置する場合、図 4 に示すように、センサ材料 3 0 を含有する板状のセンサ部材 4 2 を光導波路 2 6 に固定する等の方法で実現することができる。

なお、図 4 に示す態様は、単なる例示であり、当該態様以外にも、センサ材料 3 0 を配置できる他の方法があれば、適宜、その方法を採用することができる。

## 【 0 0 7 8 】

図 4 に示すセンサは、光導波路 2 6 と、光導波路 2 6 の途中の光導波部に設けられたセンサ材料 3 0 を含有する板状のセンサ部材 4 2 と、から構成されている。図 4 (a) は、センサ材料 3 0 が収縮している状態を示し、図 4 (b) は、生体物質と反応して、センサ材料 3 0 が膨張している状態を示している。逆に、生体物質応答材料と生体物質の組み合わせによっては、図 4 (b) に示すように、センサ材料 3 0 が膨張している状態で、センサ材料 3 0 が生体物質と反応して、図 4 (a) に示すようにセンサ材料 3 0 が収縮する場合もある。

図 4 (a) に示すように、センサ材料 3 0 が収縮した状態で、光導波部から光 2 8 を照射すると、照射された光 2 8 のほとんどは透過光となって、検出される。

## 【 0 0 7 9 】

一方、図 4 (b) に示すように、センサ材料 3 0 が膨張した状態で、センサ材料 3 0 が設けられていない側から光 2 8 を照射すると、照射された光 2 8 のほとんどは膨張したセンサ材料 3 0 を透過して色調等が変化する。このような透過光を検出して、生体物質の定性や定量等が可能となる。ここで、センサ材料 3 0 を、検出する生体物質により色が異なるものとすれば、同時に、複数種の生体物質について、定性や定量をすることができる。

すなわち、ある光導波部にはグルコースに反応すると青色が消色するセンサ材

料 3 0、別の光導波部にはスクロースに反応すると黄色が消色するセンサ材料 3 0 を接着すると、グルコースとスクロースを同時に検出できるセンサを作製することができる。

#### 【 0 0 8 0 】

図 4 に示すセンサ部材 4 2 としては、具体的には、セル中にセンサ材料 3 0 を含有させたセンサ部材；多孔性材料にセンサ材料 3 0 を含有させたセンサ部材；繊維質基材にセンサ材料 3 0 を固定したセンサ部材；等を挙げることができる。これらのセンサ部材 4 2 が光導波部に密着するように接着剤等で接着することで、好適な本発明のセンサを作製することができる。また、図 4 に示すように、センサ部材 4 2 を複数の光導波部に密着するように接着してもよい。このような形態で配置した場合には、センサ部材 4 2 の透過光等から測定雰囲気的外部刺激の種類や量等を測定することができる。

なお、セル中にセンサ材料 3 0 を含有させたセンサ部材の場合は、生体応答材料を刺激応答性高分子ゲルの外部に有するセンサ材料を適用することができる。

#### 【 0 0 8 1 】

センサ部材 4 2 を固定する際用いられる接着剤等としては、例えば、有機溶剤揮散型接着剤、熱硬化反応型接着剤、湿気硬化反応型接着剤、紫外線硬化反応型接着剤、縮合反応型接着剤、付加反応型接着剤、熱溶融型接着剤等の一般的な接着剤が挙げられるが、少なくとも固定時には可視光領域で無色の接着剤が好ましい。これらの接着剤を用いた固定化処理の具体的方法は、接着剤を溶媒に溶かした接着剤溶液を調製し、この調製溶液を光導波部に付着させて、さらにセンサ部材にその光導波部を付着させて、加熱処理を施し固定する方法等の一般的な方法が適用できる。

#### 【 0 0 8 2 】

セル中にセンサ材料 3 0 を含有させたセンサ部材 4 2 としては、具体的には、センサ材料 3 0 を一対の基板間にスペーサを介して挟持したセル、等が挙げられる。

基板としては、ポリエステル、ポリイミド、ポリ（メタ）アクリル酸メチル、ポリスチレン、ポリプロピレン、ポリエチレン、ナイロン、ポリ塩化ビニル、ポ

リ塩化ビニリデン、ポリスルホン、ポリカーボネート、ポリエーテル、セルロース誘導体等の高分子のフィルムや板状基板、またはガラス基板、金属基板やセラミックス基板等が使用可能である。ただし、センサ部材は、光導波部からの光が、内部のセンサ材料 30 に入射するような構造であることが必要不可欠であるので、二枚の基板の内少なくとも一方が、光学的に透明な材料を選択しなければならない。スペーサは公知のものを使用することができる。

## 【 0 0 8 3 】

また、図 4 に示すセンサは、センサ材料 30 内の生体物質応答材料が検出対象物質（生体物質）と接触する必要がある。そのため、セルは、外部の液体と接触できるように開放型でなければならない。そこで例えば、基板として多孔質基板等を用いるか、開口部を設けたセル等を用いる必要がある。

## 【 0 0 8 4 】

また、多孔性材料にセンサ材料 30 を含有させたセンサ部材の場合、多孔性材料としては、少なくとも、光散乱の少ない透明な多孔性材料を適用することができる。例えば、一般的な多孔性ガラス材料や多孔性高分子材料等が適用できる。センサ部材は、センサ材料を多孔性材料に含有させることで作製できるが、その含有方法として、例えば、刺激応答性高分子ゲルに、生体物質応答材料、色材や光散乱部材を均一に分散・混合した時に、この分散・混合物を多孔性材料に含浸しその後架橋させる方法や、刺激応答性高分子ゲル前駆体組成物に生体物質応答材料、色材や光散乱部材を添加して均一に分散・混合した時に、この分散物または混合物を多孔性材料に含浸し、その後重合する方法等が挙げられる。このセンサ部材は多孔性材料で形成されているので、外部の液体と接触できる開放型である。さらに、センサの先端部分は光導波部が取り付けられており、センサ材料が露出されている場合よりも強度が高い。このため、この形態のセンサ部材は例えば、生体材料内へ貫入し生体材料内部の生体物質の検出等の用途に適している。

## 【 0 0 8 5 】

さらに、繊維質基材にセンサ材料を固定したセンサ部材の場合、繊維質基材としては、例えば、合成繊維としてナイロン系繊維、アクリル系繊維、ポリエステル系繊維、ポリプロピレン系繊維、ポリ塩化ビニル系繊維、ポリアミド系繊維、

ポリウレタン系繊維等；天然繊維として木材パルプ、綿、羊毛等、半合成繊維としてビスコースレーヨン、アセテート、キュプラ等；無機繊維としてカーボン繊維、チタン繊維等；を適用することができる。

## 【 0 0 8 6 】

これらの中でも、合成繊維および半合成繊維が特に好ましい。繊維質基材の形態としては、単なる繊維の集合体の他、織物状、不織布状、ウェブ状、シート状等の構造体を挙げることができる。センサ部材はセンサ材料を繊維質基材に固定することで作製できるが、固定化方法として、機械的固定化、接着剤による物理的固定化、化学結合等による化学的固定化等が適用できる。なお、前記化学結合としては、イオン結合、水素結合、共有結合等各種考えられるが、なかでも安定性の面から共有結合が好ましい。

## 【 0 0 8 7 】

機械的固定化は、主に基材の繊維の網目等の空間に保持することによるものである。この機械的固定化は、センサ材料を繊維基材に散布して繊維の網目等の空間に入れる方法等が挙げられる。また、物理的固定化で使用される接着剤は、光導波部にセンサ材料を直接固定する際に用いられる接着剤等が適用できる。物理的固定化は、これらの接着剤を溶媒に溶かした接着剤溶液を調製し、この調製溶液を繊維質基材に塗布した後、センサ材料を散布して加熱処理を施して固定する方法や、センサ材料と粒子状の接着剤の混合物を繊維質基材に散布した後、加熱処理を施して固定する方法等が挙げられる。

## 【 0 0 8 8 】

また、化学結合等による化学的固定化は、各種固定化剤の反応による固定化が好ましく適用される。各種固定化剤は、光導波部にセンサ材料を直接固定する際に用いられる各種固定化剤等が適用できる。この各種固定化剤を用いた化学的固定化は、センサ材料および各種固定化剤を塗布、散布や含浸等の方法により繊維質基材に付与し、各種固定化剤に固有の反応温度に加熱して化学結合を形成し固定する方法等が適用できる。このようなセンサ部材は、繊維質基材で形成されているので、センサ材料内の生体物質応答材料が検出対象物質と接触できる開放型となり、本発明のセンサに適した形状となる。

## 【0089】

このように作製したセンサは、例えば、カテーテル内に組み込んだり、皮下に直接留置することにより、生体内の血糖値のセンサとして用いることができる。このように人工物を生体内に入れ、血液やたんぱく質等の生体成分と接触する場合は、人工物の生体適合性が重要である。

## 【0090】

しかし、本発明のセンサ材料は、一般に生体適合性が高いといわれるヒドロゲルからなり、また、その中から特に生体適合性の優れた高分子材料を用いることにより生体適合性の優れたセンサ材料が得られると期待される。このようなセンサ材料を用いることにより、従来のゲル内に抗体と生体物質との凝集体ができることによる光透過率が変化するセンサよりも感度がよく、従来の生体物質を電流計等の装置を用いて測定するセンサよりも構成が簡便な、生体適合性の優れたセンサが実現される可能性がある。

## 【0091】

## 【実施例】

以下に、実施例を挙げて本発明をさらに具体的に説明するが、本発明はこれらに限定されるものではない。

## 【0092】

## (実施例1)

## ーセンサ材料の作製ー

以下のようにして、グルコースオキシダーゼと、カタラーゼと、調光用材料と、を含有した刺激応答性高分子ゲルを作製した。

## 【0093】

調光用材料としてフタロシアニン系青色顔料（大日精化製）を使用し、酵素としてグルコースオキシダーゼおよびカタラーゼを使用した。調光用材料としてのフタロシアニン系青色顔料 2.6 g およびドデシル硫酸ナトリウム 0.8 g を蒸留水 20 ml に添加し、超音波法により均一に分散した混合溶液を調製した。

該混合溶液に、主モノマーとしてアクリル酸ナトリウム 3 g およびアクリルアミド 3 g、酵素としてグルコースオキシダーゼ 1.2 g およびカタラーゼ 0.0

6 g、架橋剤としてメチレンビスアクリルアミド 0.03 g、を添加し、遊星ミルで 1 時間分散させることで反応溶液を調製した。

## 【0094】

得られた反応溶液に窒素ガスを 5 分以上吹き込み、溶存酸素を十分に除去した。ステアリルアルコール 9 g を溶解したトルエン溶液 3 リットルを、窒素置換された反応溶液が入っているセパラブルフラスコに加えた。その後、室温（25℃、以下同様）で、回転式攪拌羽根を用いて、窒素ガスを吹き込みながら 600 rpm で 10 分間攪拌して安定した懸濁状態とした後、0.67 wt % の過硫酸アンモニウム水溶液 5.94 g を添加し、300 rpm で攪拌しながら 8 時間反応させることで、調光用材料と、グルコースオキシダーゼと、カタラーゼと、を含有した刺激応答性高分子ゲル粒子を作製した。

## 【0095】

作製した刺激応答性高分子ゲル粒子を回収し、蒸留水で繰り返し洗浄を行った。その後メッシュを用いて篩分することで、膨潤時の体積平均粒径が 30  $\mu$ m のセンサ材料としての刺激応答性高分子ゲル粒子を得た。

## 【0096】

## ーセンサ材料の特性評価ー

作製したセンサ材料（刺激応答性高分子ゲル粒子）について、以下のような特性評価を行った。

## 【0097】

まず、作製した粒子状のセンサ材料を蒸留水に添加し、一定濃度（0.12 g / リットル）で分散したセンサ材料分散液を V 底マイクロプレートに入れた。添加量と透過率との関係を調べるために、このマイクロプレートに、脱気後に生体物質であるグルコース含有 pH 7.4 のりん酸緩衝液を添加し、その時の透過率を測定した。その結果、添加する緩衝溶液のグルコース濃度を 0 ~ 20 mM まで増加させていくと、センサ材料分散液の透過率は 60 % から 10 % までと大きく変化するのを確認することができた。

## 【0098】

センサ材料に含有されるグルコースオキシダーゼとカタラーゼとは、グルコー

スを分解し、pHを低下させることが知られている。一方、センサ材料を構成する刺激応答性高分子ゲルはpHが低下すると収縮し、それに伴って刺激応答性高分子ゲルによる光吸収効率等が下がる性質をもっている。

したがって、観測された透過率の変化はグルコースの添加により、センサ材料内部のpHが低下し、それによる刺激応答性高分子ゲルの収縮により光吸収効率等が低下したため、センサ材料分散液の透過率が大きくなったと考えられる。

#### 【0099】

よって、実施例1のセンサ材料は、構成する刺激応答性高分子ゲルの膨潤・収縮によって、低グルコース濃度領域において透過率が大きく変化し、高感度なセンサ材料であることがわかった。

#### 【0100】

##### ーセンサの作製と特性評価ー

作製したセンサ材料を用いて、センサを作製した。

具体的には、光導波路として2本の1mm径の光ファイバと、センサ材料を含有したセルを採用し、光ファイバから出射する光がセルを通してもう一本の光ファイバに入射するように、光ファイバの先端面をセルの両面に固定した以下のようなセンサを作製した。

#### 【0101】

まず、セルに含有するセンサ材料をpH7.4のりん酸緩衝液に分散し膨潤させた組成物を調製した。次に、セルとして1mm径のセロファンチューブを用意し、一端を光ファイバの先端に取り付けた。セロファンチューブにセンサ材料を注入し2本の光ファイバ間が100 $\mu$ mになるよう調整し残りの一端に光ファイバーを固定し、光ファイバがセルに密着する形態のセンサを作製した。

#### 【0102】

作製したセンサについて、以下のような特性評価を行った。

グルコースを0～20mM含むpH7.4のりん酸緩衝液を調製し、脱気後、センサのセル部を浸漬し透過率を測定した。その結果、グルコース濃度に応じて10～70%までの大きな透過率変化が得られた。この操作を複数回繰返しても、同様な透過率が得られた。

## 【 0 1 0 3 】

上記評価結果から、構成が簡素である本発明のセンサの光ファイバに入射される光の透過率を測定することで、センサの測定雰囲気中のグルコース濃度を感知することができることがわかった。さらに、低グルコース濃度領域においても光学濃度が大きく変化することから、本センサは高感度であることがわかった。

## 【 0 1 0 4 】

## (実施例 2)

## ーセンサ材料の作製ー

調光用材料としてフタロシアニン系青色顔料（大日精化製）2.6 g を使用し、これを、ドデシル硫酸ナトリウム0.8 g 含有の蒸留水20 ml に添加し、超音波法により均一に分散した混合溶液を調製した。該混合溶液に、主モノマーとしてアクリル酸ナトリウム3 g およびアクリルアミド3 g、架橋剤としてメチレンビスアクリルアミド0.03 g を添加し、遊星ミルで1時間分散させることで反応溶液を調製した。

## 【 0 1 0 5 】

得られた反応溶液に窒素ガスを5分以上吹き込み、溶存酸素を十分に除去した。ステアリルアルコール9 g をトルエン3 リットルに溶解した溶液を、窒素置換された反応溶液が入っているセパラブルフラスコに加えた。その後、室温で、回転式攪拌羽根を用いて、窒素ガスを吹き込みながら600 r p m で10分間攪拌して安定した懸濁状態とした後、0.67 w t % の過硫酸アンモニウム水溶液5.94 g を添加し、300 r p m で攪拌しながら8時間反応させることで、調光用材料を含有した刺激応答性高分子ゲル粒子を作製した。

## 【 0 1 0 6 】

作製した刺激応答性高分子ゲル粒子を回収し、蒸留水で繰り返し洗浄を行った。その後メッシュを用いて篩分することで、膨潤時の体積平均粒径が30  $\mu$  m のセンサ材料としての刺激応答性高分子ゲル粒子を得た。

## 【 0 1 0 7 】

## ーセンサ材料の特性評価ー

作製したセンサ材料（刺激応答性高分子ゲル粒子）について、以下のように特



性評価を行った。

まず、作製した粒子状のセンサ材料を蒸留水に添加し、一定濃度（0.12 g／リットル）で分散した分散液をV底マイクロプレートに入れた後、酵素としてグルコースオキシダーゼ0.015 gとカタラーゼ0.001 gとを添加した。実施例1と同様にして、添加量と透過率との関係を調べるたところ、センサ材料分散液の透過率は60%から10%までと大きく変化するのを確認することができた。

#### 【0108】

センサ材料に含有するグルコースオキシダーゼとカタラーゼとは、グルコースを分解し、pHを低下させることが知られている。一方、センサ材料を構成する刺激応答性高分子ゲルはpHが低下すると収縮し、それに伴って刺激応答性高分子ゲルによる光吸収効率等が下がる性質をもっている。

したがって、観測された透過率の変化はグルコースの添加により、センサ材料内部のpHが低下し、それによる刺激応答性高分子ゲルの収縮により光吸収効率等が低下したため、センサ材料分散液の透過率が大きくなったと考えられる。

#### 【0109】

よって、実施例2のセンサ材料は、構成する刺激応答性高分子ゲルの膨潤・収縮によって、低グルコース濃度領域において透過率が大きく変化し、高感度なセンサ材料であることがわかった。

#### 【0110】

##### （実施例3）

##### ーセンサ材料の作製ー

以下のようにして、グルコースオキシダーゼと、カタラーゼと、調光性材料と、を含有した刺激応答性高分子ゲルを作製した。

#### 【0111】

調光用材料としてフタロシアニン系青色顔料（大日精化製）を使用し、酵素としてグルコースオキシダーゼおよびカタラーゼを使用した。調光用材料としてのフタロシアニン系青色顔料2.6 gおよびドデシル硫酸ナトリウム0.8 gを蒸留水20 mlに添加し、超音波法により均一に分散した混合溶液を調製した。該

混合溶液に、主モノマーとしてアクリル酸ナトリウム 2 g およびジメチルアミノプロピルメタクリルアミド 0.8 g、酵素としてグルコースオキシダーゼ 1.2 g およびカタラーゼ 0.06 g、架橋剤としてメチレンビスアクリルアミド 0.03 g を添加し、遊星ミルで 1 時間分散させることで反応溶液を調製した。

## 【 0 1 1 2 】

得られた反応溶液を、実施例 1 と同様の処理を施して、調光用材料と、グルコースオキシダーゼと、カタラーゼと、を含有した刺激応答性高分子ゲル粒子を作製した。

作製した刺激応答性高分子ゲル粒子を回収し、純水で繰り返し洗浄を行った。その後メッシュを用いて篩分することで、膨潤時の体積平均粒径が 30  $\mu$ m の刺激応答性高分子ゲル粒子を得た。

## 【 0 1 1 3 】

## ー センサ材料の特性評価 ー

作製したセンサ材料（刺激応答性高分子ゲル粒子）について、実施例 1 と同様の方法で特性評価を行なった。添加量と透過率との関係を調べたところ、添加する緩衝溶液のグルコース濃度を 0 から 20 mM まで増加させていくと、センサ材料分散液の透過率は 5 % から 90 % までと大きく変化するのを確認することができた。

したがって実施例 1 と同様、観測された透過率の変化はグルコースの添加により、センサ材料内部の pH が低下し、刺激応答性高分子ゲルの収縮で光吸収効率等が低下することで、センサ材料分散液の透過率が大きくなったと考えられる。

よって、実施例 3 のセンサ材料は、構成する刺激応答性高分子ゲルの膨潤・収縮によって、低グルコース濃度領域において透過率が大きく変化する、高感度なセンサ材料となることがわかった。

## 【 0 1 1 4 】

## ー センサの作製と特性評価 ー

作製したセンサ材料を用いて、実施例 1 と同様に本発明のセンサを作製し、実施例 1 と同様な方法で、特性評価を行った。その結果、グルコース濃度に応じて 5 ～ 90 % までの大きな透過率変化が得られた。この操作を複数回繰返しても、

同様な透過率が得られた。

【0 1 1 5】

上記評価結果から、実施例 1 と同様に、センサの測定雰囲気中のグルコース濃度を感知することが可能で、低グルコース濃度領域においても光学濃度が大きく変化することから、実施例 3 のセンサは高感度であることがわかった。

【0 1 1 6】

(実施例 4)

ーセンサ材料の作製ー

調光用材料としてフタロシアニン系青色顔料（大日精化製）2. 6 g を使用し、これを、ドデシル硫酸ナトリウム 0. 8 g 含有の蒸留水 2 0 m l に添加し、超音波法により均一に分散した溶液溶液を調製した。該混合溶液に、主モノマーとしてアクリル酸ナトリウム 2 g およびジメチルアミノプロピルメタクリルアミド 0. 8 g、架橋剤としてメチレンビスアクリルアミド 0. 0 3 g を添加し、遊星ミルで 1 時間分散させることで反応溶液を調製した。

【0 1 1 7】

得られた反応溶液に、実施例 2 と同様な処理を行って、調光用材料を含有した刺激応答性高分子ゲル粒子を作製した。

作製した刺激応答性高分子ゲル粒子を回収し、純水で繰り返し洗浄を行った。その後メッシュを用いて篩分することで、膨潤時の体積平均粒径が 3 0  $\mu$  m の刺激応答性高分子ゲル粒子を得た。

【0 1 1 8】

ーセンサ材料の特性評価ー

作製したセンサ材料（刺激応答性高分子ゲル粒子）について、実施例 2 の特性評価と同様にして添加量と透過率との関係を調べたところ、センサ材料分散液の透過率は 5 % から 9 0 % までと大きく変化することを確認することができた。

したがって実施例 2 と同様、観測された透過率の変化はグルコースの添加により、センサ材料内部の p H が低下し、刺激応答性高分子ゲルの収縮で光吸収効率等が低下することで、センサ材料分散液の透過率が大きくなったと考えられる。

【0 1 1 9】

よって、本発明のセンサ材料は、構成する刺激応答性高分子ゲルの膨潤・収縮によって、低グルコース濃度領域において透過率が大きく変化し、高感度なセンサ材料であることがわかった。

## 【 0 1 2 0 】

## (実施例 5)

## ーセンサ材料の作製ー

以下のようにして、ウレアーゼと、調光性材料と、を含有した刺激応答性高分子ゲルを作製した。

## 【 0 1 2 1 】

調光性材料としてフタロシアニン系青色カプセル顔料（大日本インキ社製顔料濃度 13.5 wt %）を使用し、酵素としてウレアーゼを使用した。調光性材料としてのフタロシアニン系青色カプセル顔料 20 g に、主モノマーとして N-イソプロピルアクリルアミド 5.8 g およびアクリル酸 0.2 g、酵素としてウレアーゼ 40 mg、架橋剤としてメチレンビスアクリルアミド 0.03 g を添加し、遊星ミルで 1 時間分散させることで反応溶液を調製した。

## 【 0 1 2 2 】

得られた反応溶液に窒素ガスを 5 分以上吹き込み、溶存酸素を十分に除去した。ソルビトール系界面活性剤（第一工業製薬製：ソルゲン 50）4.4 g を溶解したトルエン 3 リットルの溶液を、窒素置換された反応溶液が入っているセパラブルフラスコに加えた。その後、室温で、回転式攪拌羽根を用いて、窒素ガスを吹き込みながら 600 rpm で 10 分間攪拌して安定した懸濁状態とした後、0.67 wt % の過硫酸アンモニウム水溶液 5.94 g を添加し、70℃ の水浴にセパラブルフラスコを浸漬し、300 rpm で攪拌しながら 8 時間反応させることで、ウレアーゼ含有刺激応答性高分子ゲル粒子を作製した。

## 【 0 1 2 3 】

作製した刺激応答性高分子ゲル粒子を回収し、蒸留水で繰り返し洗浄を行った。その後メッシュを用いて篩分することで、膨潤時の体積平均粒径が 30  $\mu$ m の調光用材料およびウレアーゼを含有した刺激応答性高分子ゲル粒子を得た。

## 【 0 1 2 4 】

## ーセンサ材料の特性評価ー

作製したセンサ材料（刺激応答性高分子ゲル粒子）について、以下のような特性評価を行なった。なお、生体物質は尿素とした。

## 【 0 1 2 5 】

まず、作製した粒子状のセンサ材料を温度 3 3 . 5℃、p H 3 の酸性基質溶液に添加し、一定濃度（0 . 1 2 g / l）で分散したセンサ材料分散液を V 底マイクロプレートに入れた。

このとき、センサ材料を構成する刺激応答性高分子ゲルは、温度 3 3 . 5℃で、p H 3 という低い p H では収縮しており、センサ材料分散液の透過率は高い状態であった。

## 【 0 1 2 6 】

尿素の添加量と透過率との関係を調べるために、このマイクロプレートに、脱気後に生体物質である尿素水溶液（p H 4）を添加し、温度を 3 3 . 5℃に保ちながらその時の透過率を測定した。その結果、添加する溶液の尿素濃度を 0 ~ 2 0 mM まで増加させていくと、センサ材料分散液の透過率は 7 0 % から 1 0 % までと大きく変化するのを確認することができた。

## 【 0 1 2 7 】

センサ材料に含有されるウレアーゼは、尿素が添加されると尿素を加水分解し、p H を上昇させることが知られている。一方、センサ材料を構成する刺激応答性高分子ゲルは、p H が上昇すると膨潤し、それに伴って刺激応答性高分子ゲルによる光吸収効率等を上げる性質を持っている。したがって、観測された透過率の変化は、尿素の添加により、センサ材料内部の p H が上昇することによって、刺激応答性高分子ゲルが膨潤して光吸収効率等が増加し、センサ材料分散液の透過率が小さくなったと考えられる。

## 【 0 1 2 8 】

よって、実施例 5 のセンサ材料は、構成する刺激応答性高分子ゲルの膨潤・収縮によって、低尿素濃度領域において透過率が大きく変化し、高感度なセンサ材料となることがわかった。

## 【 0 1 2 9 】

# ーセンサの作製と特性評価ー

作製したセンサ材料を用いて、実施例 1 と同様にしてセンサを作製し、該センサについて、以下のような特性評価を行った。

まず、尿素を 0 ～ 2 0 m M 含む p H 4 の尿素水溶液を調製し、脱気後、センサのセル部を浸漬し、測定温度を 3 3 . 5 ℃ に保ちながら透過率を測定した。その結果、尿素濃度に応じて 8 0 % から 5 % までの大きな透過率の変化が得られた。この操作を複数回繰返しても、同様な透過率が得られた。

## 【 0 1 3 0 】

上記評価結果から、本発明のセンサの光ファイバに入射される光の透過率を測定することで、センサの測定雰囲気中の尿素濃度を感知することができることがわかった。さらに、低尿素濃度領域においても光学濃度が大きく変化することから、実施例 5 のセンサは高感度であることがわかった。

## 【 0 1 3 1 】

### (実施例 6)

#### ーセンサ材料の作製ー

以下のようにして、グルコース酸化剤および調光用材料としての C o ( I I ) フタロシアニン顔料、を含有した刺激応答性高分子ゲルを作製した。

## 【 0 1 3 2 】

グルコース酸化剤および調光用材料としての C o ( I I ) フタロシアニン顔料 2 . 6 g およびドデシル硫酸ナトリウム 0 . 8 g を蒸留水 2 0 m l に添加し、超音波法により均一に分散した混合溶液を調製した。該混合溶液に、主モノマーとしてアクリル酸ナトリウム 3 g およびアクリルアミド 3 g 、架橋剤としてメチレンビスアクリルアミド 0 . 0 3 g 、を添加し、遊星ミルで 1 時間分散させることで反応溶液を調製した。

## 【 0 1 3 3 】

得られた反応溶液に窒素ガスを 5 分以上吹き込み、溶存酸素を十分に除去した。ステアリルアルコール 9 g を溶解したトルエン溶液 3 リットルを、窒素置換された反応溶液が入っているセパラブルフラスコに加えた。その後、室温で、回転式攪拌羽根を用いて、窒素ガスを吹き込みながら 6 0 0 r p m で 1 0 分間攪拌し

て安定した懸濁状態とした後、0.67wt%の過硫酸アンモニウム水溶液5.94gを添加し、300rpmで攪拌しながら8時間反応させることで、グルコース酸化材、調光用材料を含有した刺激応答性高分子ゲル粒子を作製した。

【0134】

作製した刺激応答性高分子ゲル粒子を回収し、蒸留水で繰り返し洗浄を行った。その後メッシュを用いて篩分することで、膨潤時の体積平均粒径が30 $\mu$ mのセンサ材料としての刺激応答性高分子ゲル粒子を得た。

【0135】

ーセンサ材料の特性評価ー

作製したセンサ材料（刺激応答性高分子ゲル粒子）について、実施例1と同様にして、特性評価として、透過率を測定した。その結果、添加する緩衝溶液のグルコース濃度を0～20mMまで増加させていくと、センサ材料分散液の透過率は60%から10%までと大きく変化するのを確認することができた。

【0136】

センサ材料に含有されるCo(II)フタロシアニン顔料は、グルコースを分解し、センサ材料内のpHを低下させることが知られている。一方、センサ材料を構成する刺激応答性高分子ゲルはpHが低下すると収縮し、それに伴って刺激応答性高分子ゲルによる光吸収効率等が下がる性質をもっている。

したがって、観測された透過率の変化はグルコースの添加により、センサ材料内部のpHが低下し、それによる刺激応答性高分子ゲルの収縮により光吸収効率等が低下したため、センサ材料分散液の透過率が大きくなったと考えられる。

【0137】

よって、実施例6のセンサ材料は、構成する刺激応答性高分子ゲルの膨潤・収縮によって、低グルコース濃度領域において透過率が大きく変化し、高感度なセンサ材料であることがわかった。

【0138】

(比較例1)

ーセンサ材料の作製およびセンサ材料の特性評価ー

実施例1からフタロシアニン系青色顔料を除いてグルコースオキシダーゼ含有

高分子ゲル粒子を作製し同様の評価を行った。膨潤・収縮に伴う、60%から59%のわずかな透過率変化を確認できたが、実施例1のような大きな光学濃度の変化（透過率の変化）は見られなかった。

【0139】

ーセンサの作製と特性評価ー

作製したセンサ材料（グルコースオキシダーゼ含有高分子ゲル粒子）を用いて、実施例1と同様にしてセンサを作製し、その評価を行った。

高グルコース濃度のときは、グルコースオキシダーゼ含有高分子ゲル粒子の収縮が著しく、光学濃度の変化が確認されたが、低濃度のときは光学濃度の変化（透過率の変化）は検知できずグルコース濃度と光学濃度との間に相関は確認されなかった。

【0140】

（比較例2）

ーセンサ材料の作製およびセンサ材料の特性評価ー

実施例5からフタロシアニン系青色カプセル顔料を除いて、ウレアーゼ含有高分子ゲル粒子を作製し、実施例5と同様の評価を行った。膨潤・収縮に伴う、70%から68%のわずかな透過率変化は確認できたが、実施例5のような大きな光学濃度の変化（透過率の変化）は見られなかった。

【0141】

ーセンサの作製と特性評価ー

作製したセンサ材料（ウレアーゼ含有高分子ゲル粒子）を用いて、実施例5と同様にしてセンサを作製し、その評価を行った。

高尿素濃度のときは、ウレアーゼ含有高分子ゲル粒子の膨潤が著しく、光学濃度の変化が確認されたが、低濃度のときは光学濃度の変化（透過率の変化）は検知できなかった。

【0142】

【発明の効果】

生体物質に特異的に反応する酵素等の生体物質応答材料を含有し、例えば、酵素反応により光学特性変化を行う刺激応答性高分子ゲルを用いる本発明のセンサ



材料は、測定装置を設ける必要がないため、構成が簡素であると同時に汎用性が高いセンサを実現させることが可能である。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 本発明のセンサ材料の構成の一例とその原理を説明する模式図であり、（a）はセンサ材料が膨潤し発色した状態を示し、（b）はセンサ材料が収縮し消色した状態を示す。

【図 2】 本発明のセンサ材料を用いた生体物質の検出方法の一例を示す模式図であり、（a）はセンサ材料が収縮した状態を示し、（b）はセンサ材料が膨張した状態を示す。

【図 3】 本発明のセンサの一例を示す模式図であり、（a）はセンサ材料が収縮したときを示し、（b）はセンサ材料が膨潤したときを示す。

【図 4】 本発明のセンサの一例を示す模式図であり、（a）はセンサ材料が収縮したときを示し、（b）はセンサ材料が膨潤したときを示す。

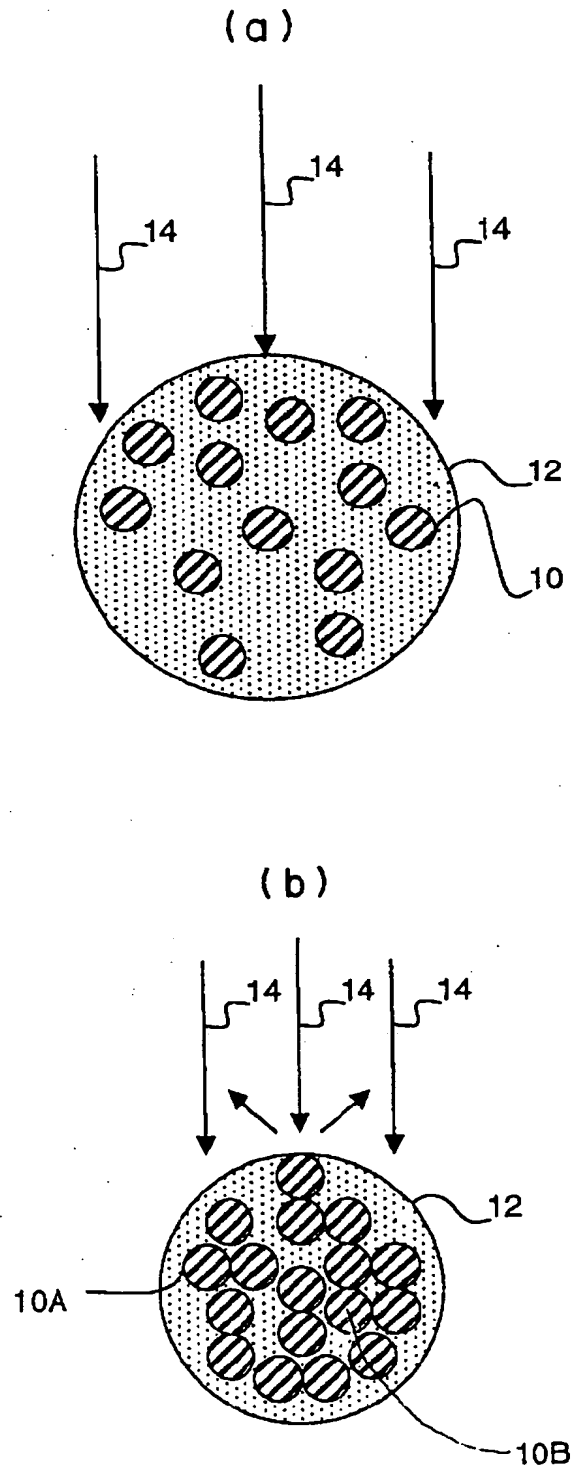
【符号の説明】

- 1 0 . . . 調光用材料
- 1 0 A . . . 凝集体の表面に存在する調光用材料
- 1 0 B . . . 凝集体内部に存在する調光用材料
- 1 2 . . . 刺激応答性高分子ゲル

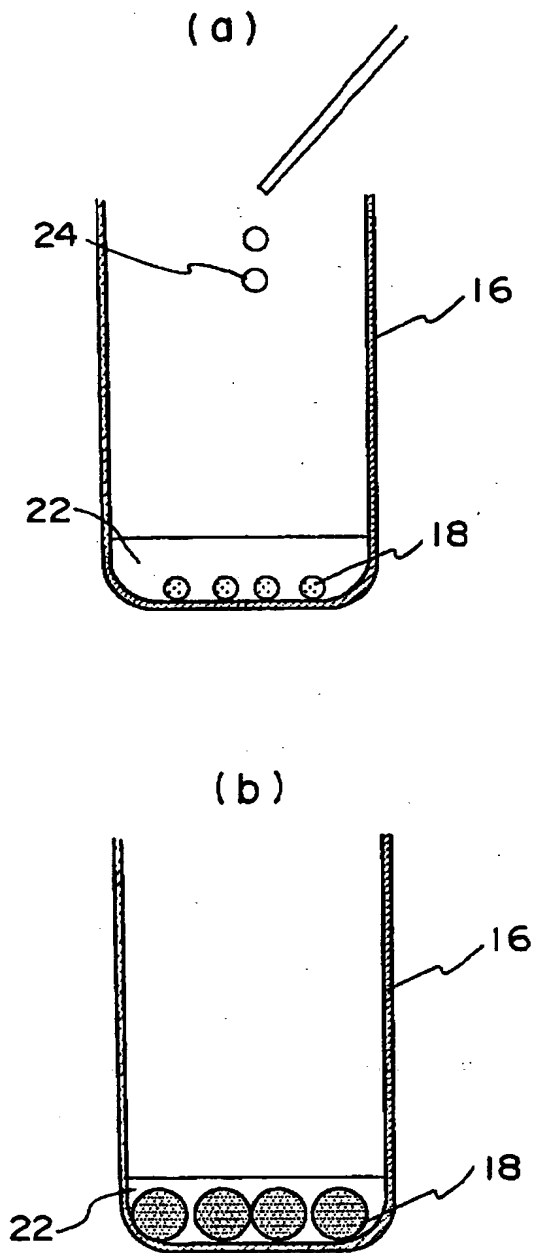
【書類名】

図面

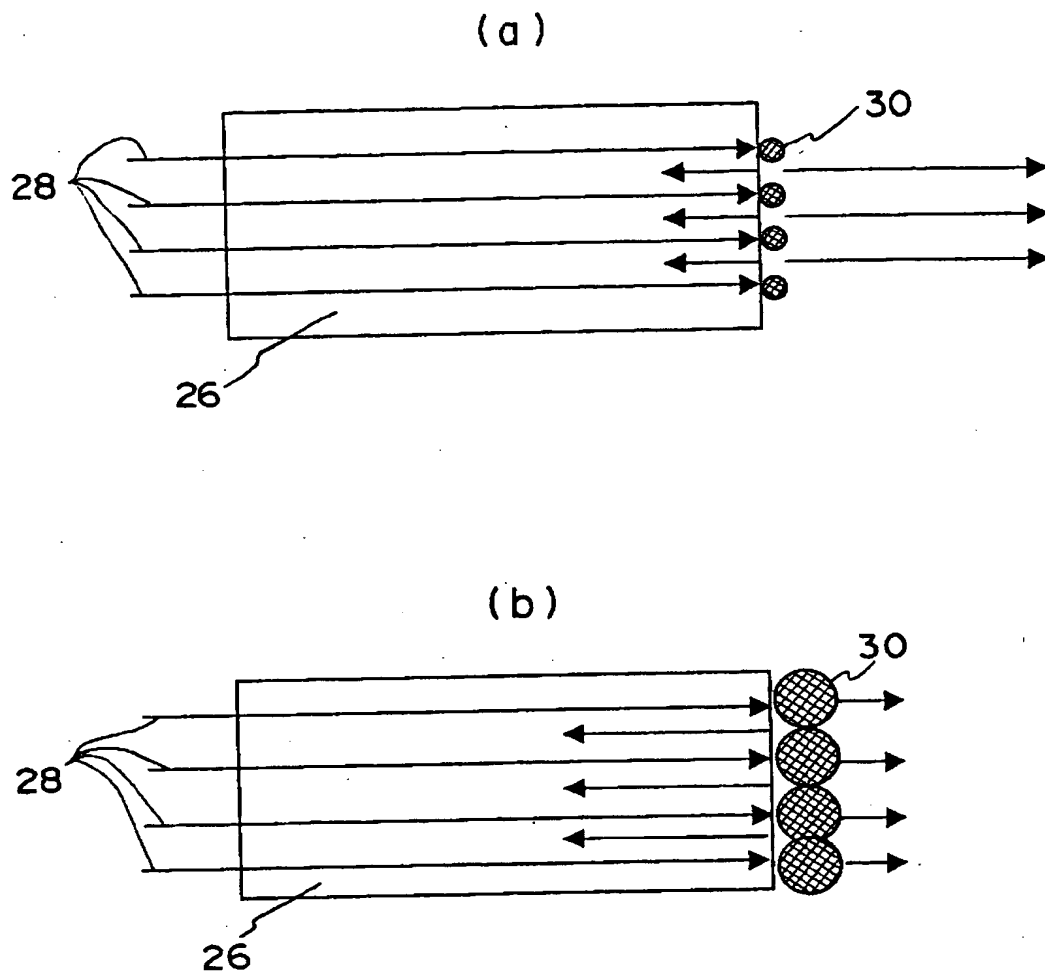
【図 1】



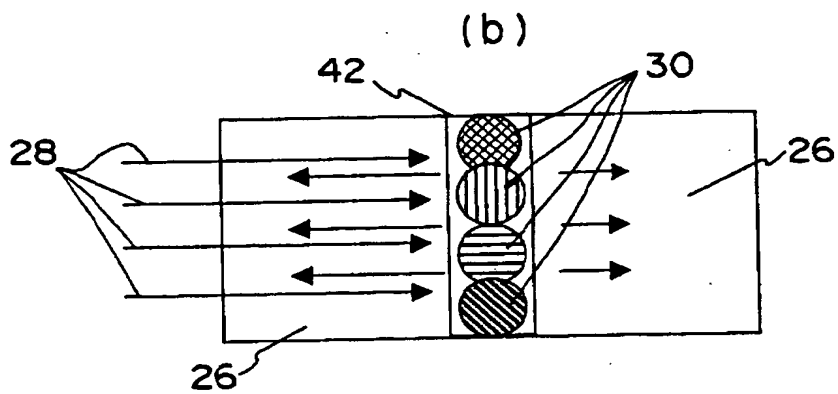
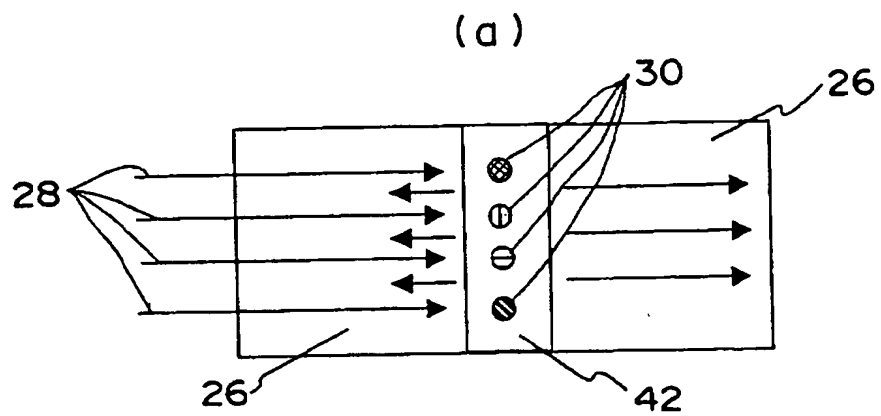
【図 2】



【図 3】



【図 4】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 測定装置を設ける必要がなく、低コスト、簡便なセンサとして利用可能で、匂いセンサよりも生体物質の濃度の定量化に適し、多様な生体物質を検出することができるセンサ材料、センサ、生体物質の検出方法および透過光検出方法を提供する。

【解決手段】 少なくとも、刺激応答性高分子ゲルと、生体物質に反応する生体物質応答材料と、調光用材料と、からなることを特徴とするセンサ材料である。また、少なくとも、上記センサ材料と、光導波路と、を有することを特徴とするセンサである。さらに、上記センサ材料を使用する生体物質の検出法であって、前記刺激応答性高分子ゲルの膨潤または収縮に基づいて、色調の変化を検出することを特徴とする生体物質の検出方法である。また、上記のセンサ材料を使用する透過光検出法であって、前記刺激応答性高分子ゲルの膨潤または収縮に基づいて、透過光を検出することを特徴とする透過光検出方法である。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [ 0 0 0 0 0 5 4 9 6 ]

1. 変更年月日	1 9 9 6 年 5 月 2 9 日
[変更理由]	住所変更
住 所	東京都港区赤坂二丁目 1 7 番 2 2 号
氏 名	富士ゼロックス株式会社